

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

676

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Rudolf HERSKOVITS

Né le 15 Février 1908, à SIBIU (Roumanie)

Recherches sur l'action physiologique,
les propriétés pharmacodynamiques
et l'emploi thérapeutique
du *Blumea Balsamifera* D. C.

Président : M. Maurice LOEPER, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

678

ANNEE 1939
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Rudolf HERSKOVITS

Né le 15 Février 1908, à SIBIU (Roumanie)

Recherches sur l'action physiologique,
les propriétés pharmacodynamiques
et l'emploi thérapeutique
du *Blumea Balsamifera* D. C.

Président : M. Maurice LOEPER, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

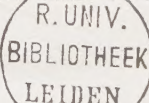
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

I. — Professeurs

Anatomie	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie médicale et générale	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie expérimentale et comparée	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique de neuro-chirurgie	
Clinique cardiologie	
Assistance médico-sociale	

Professeurs sans chaire



II. — Agrégés en exercice

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
PENARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Et. ..	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique
FUNCK	
BRENTANO....	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.
GAILLARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.

MM.	
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale.
D'ALLAINES ..	Physiologie.
GAYET	Pathologie médicale.
DE GENNES ..	Histologie.
GIROUD	Pathologie médicale.
HAGUENAU	Oto-rhino-laryngologie
HALPHEN	Anatomie pathologique
HUGUENIN	Hygiène.
JOANNON	Obstétrique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Pathologie médicale
LAROCHE Guy ..	Parasitologie.
LAVIER	Pathologie médicale.
LELONG	

MM.	
ROUVIERE.	
Léon BINET.	
STROHL.	
POLONOVSKI.	
Robert DEBRE.	
BRUMPT.	
BAUDOUIN.	
ABRAMI.	
MONDOR.	
LEROUX.	
CHAMPY.	
TIFFENEAU.	
HARVIER.	
TANON.	
BALTHAZARD	
LAIGNEL-	
LAVASTINE	
FIESSINGER.	
CHIRAY.	
LOEPER.	
CARNOT.	
Marcel LABBE	
CLERC.	
LEREBOLLET	
NOBECOURT.	
H. CLAUDE.	
GOUGEROT.	
GUILLAIN.	
LEMIERRE.	
CUNEO.	
GOSSET.	
GREGOIRE.	
LENORMANT.	
TERRIEN.	
CHEVASSU.	
LEVY-SOLAL.	
COUVELAIRE.	
JEANNIN.	
MOCQUOT.	
OMBREDANNE	
RATHERY.	
LEMAITRE.	
Pierre DUVAL.	
VILLARET.	
TROISIER	
MATHIEU.	
Clovis VINCENT.	
LAUBRY.	
MM.	
HAZARD.	
HOVELACQUE.	
MULON.	
OLIVIER.	
SANNIE.	
VERNE.	

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.) .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.

PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE.. Médecine légale
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale
 NEVEU-
 LEMAIRE.. Parasitologie.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.. }
 AUBERTIN }
 BRULE }
 CHABROL..... }
 DONZELOT ... }
 DUVOIR }
 LIAN }
 PASTEUR-VAL- }
 LERY-RADOT.. }
 SEZARY }

Clinique médicale

MM.

BASSET }
 BROCC }
 CADENAT }
 GATELLIER ... }
 MOURE }
 QUENU }
 VELTER }

Clinique chirurgicale

ECALLE }
 METZGER }

Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
 LEDOUX-LEBARD
 RUPPE
 WEILL-HALLE

Education physique.
 Radiologie clinique.
 Stomatologie.
 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON FILS JEAN-CLAUDE

Trop tôt ravi à mon affection.

A MES PARENTS

A MA FEMME

En témoignage de ma profonde
affection.

A MON ELIANE

A MES FRERES ET SŒURS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accorder à ce modeste essai une bienveillante attention dont nous le remercions très respectueusement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI LECLERC

Ancien Président de la Société de Thérapeutique

Officier de la Légion d'Honneur

A qui cette thèse doit tant, nous ne pouvons que redire notre infinie et respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. CHAUEAU
Chevalier de la Légion d'Honneur
Sénateur

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES DHERS
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre profonde
gratitude pour l'accueil qu'ils ont
bien voulu nous réserver.

Recherches sur l'action physiologique, les propriétés pharmacodynamiques et l'emploi thérapeutique du "Blumea Balsamifera D. C."

INTRODUCTION

Si l'on veut bien se souvenir de l'extraordinaire activité des principes actifs du règne végétal tels que la digitaline, l'ouabaïne, la strychnine, l'aconitine, la quinine on peut s'étonner que pendant bien longtemps la thérapeutique ait négligé ces produits au profit des composés chimiques obtenus synthétiquement. Cependant depuis quelques années un mouvement se dessine qui ramène l'attention du clinicien vers les médicaments que nous offre la nature. Le Docteur Henri LECLERC, qui, avec un zèle inlassable, a révélé à beaucoup l'efficacité des drogues végétales originaires de France et de régions plus lointaines, est certainement celui auquel en France la phytothérapie doit son véritable réveil.

S'il est vrai que bien des plantes de France sont encore inconnues des thérapeutes alors qu'elles mériteraient toute leur attention, il est cependant évident que c'est surtout dans ces véritables paradis de la botanique que sont les régions tropicales qu'on doit chercher les drogues végétales nouvelles de haute acti-

tivité. Que ce soit dans les forêts Amazoniennes, sous les cieux tropicaux d'Afrique ou dans les immenses réserves végétales de Java, les indigènes utilisent depuis des temps immémoriaux de nombreuses plantes que la science européenne ignore totalement.

Le *Blumea balsamifera* qui est une petite composée de la région Javanaise est employé avec succès depuis fort longtemps par les populations autochtones. A cette plante qui n'a été l'objet d'aucune étude nous avons consacré notre thèse de doctorat.

Sans l'inlassable bienveillance de M. le Docteur Henri LECLERC il nous eût été impossible de mener à bien notre tâche. Nous lui devons non seulement d'avoir dirigé notre travail et de nous avoir fait bénéficier de son admirable érudition, mais encore c'est d'une collaboration constante avec lui qu'est sorti ce travail. Nous sommes heureux de lui exprimer ici, avec notre respectueuse admiration, toute l'infinie gratitude que nous lui gardons.

C'est un très grand honneur pour nous que le grand Maître de la Thérapeutique Française ait accepté d'être notre Président de Thèse. Nous ne savons vraiment comment exprimer à M. le Professeur LOEPER la respectueuse et bien grande reconnaissance que nous avons pour lui.

Enfin nous avons contracté une dette de gratitude envers M. VAN NIEROP pour l'obligeance et la générosité avec lesquelles il nous a fourni toutes les quantités de *Blumea balsamifera* nécessaires à nos expériences et à nos essais cliniques.

GENERALITES

Le premier auteur qui se soit occupé de notre plante est CLUSIUS qui en 1605 nous apprend que cette plante a les feuilles semblables à celles de l'aunée et qu'elle porte de petites fleurs jaunâtres se dissociant en duvets et plus petites que la conyza. A Batama on la mange. CLUSIUS ajoute que les feuilles sont longues d'une paume, larges de 3 onces, dentées sur les bords, portant au milieu une nervure d'où partent des ramifications inégales. Les pétioles de ces feuilles présentent de petits appendices semblables à des ailes. Les jeunes rameaux et les feuilles naissantes sont recouverts d'un duvet d'un vert blanc qui persiste même sur la plante séchée dont la saveur présente une certaine amertume.

Quelques années plus tard BONTIUS rapporte qu'il a vu aux Indes une sauge dont la taille dépassait celle de deux hommes et qui pousse avec une telle abondance qu'elle forme des forêts entières : elle croît au Cap de Bonne-Espérance. Comme les autres sauges elle porte des fleurs d'un blanc bleuâtre et de longues

(1) Charles CLUSIUS, *Exoticorum Libri decem*, 1605. Chapitre 23.

(2) BONTIUS, Livre 6, chapitre 60. *De Medicina Indorum*, 1642.

feuilles qui dégagent une bonne odeur et donnent un agréable ombrage. Elle n'est pas moins utile dans l'alimentation que la sauge de nos pays. On la fait macérer dans du vin et si on prend chaque jour quelques onces de cette liqueur on ne peut pas trouver de remède plus actif. Il n'y a pas de drogue plus efficace contre l'espèce de tremblement ou de paralysie si fréquentes dans ce pays et qui porte le nom chez les indigènes de béri-béri. Il s'en est servi avec avantage chez plusieurs sujets et pour lui-même. En outre les femmes malaisiennes se servent de cette sorte de sauge contre toutes les affections de la matrice et des nerfs. Elles l'emploient sous forme de fomentations avec du troëgne de l'Inde ou *Lagondi* et une autre plante que l'on appelle *Daul-lontas*. On fait confire les feuilles et elles rendent de grands services contre toutes les affections froides de l'intestin et du cerveau. Elles sont antihydrotiques.

Remarquons qu'il existe en Afrique Australe deux plantes très voisines, à savoir, le *Blumea Dregeana* D.C. et le *Blumea Gariepina* D.C.

C'est en 1750 que RUMPHIUS (1), dans son célèbre *Herbarium amboinense* donne à notre plante le nom de *conyza odorata*, en publie un beau dessin et lui consacre une longue étude. Il nous fait savoir que les habitants d'Amboine l'appellent *Sombong* et nous apprend que cette plante a été appelée par LECLUSE

(1) G.-E. RUMPHIUS, *Herbarium amboinense*, Tome VI, chapitre 41, planche 24, 1750.

Planta Bantamica (Cit. Clusius, *Exoticorum Libr.* 4 cap. 23 de 1601).

RUMPHIUS dit qu'il en a observé 4 espèces. Il appelle la première *Conyza odorata* ou le véritable Sombong; la seconde *Conyza mas*; la troisième *Conyza indica minor* ou *Tabaco utan*. Cette plante est connue à Java et dans toutes les îles orientales où elle aime les terres stériles, sablonneuses, à l'embouchure des fleuves.

RUMPHIUS rapporte qu'une espèce de la plante est employée comme légume. Son usage est répandu « pour calmer les coliques abdominales causées par la fermentation, par le froid, car elle a une propriété tempérée et plutôt chaude et sèche ». On l'emploie pour des bains et pour des fomentations chaudes chez les malades atteints de la paralysie indienne, autrement dit béri-béri. Elle rend aussi des services dans les convalescences de toutes les maladies de longue durée chez tous les sujets débilités et fatigués. Toutefois, il faut bien prendre garde de ne pas la prescrire à des sujets en proie à des « fièvres ardentes » ou émaciés parce qu'elle augmenterait l'ardeur de la fièvre.

Après des détails sur la façon de pratiquer la balnéation par cette plante, RUMPHIUS nous apprend que ses feuilles fraîches ou sèches peuvent être ajoutées à la nourriture à la façon de la sauge pour fortifier l'estomac et réveiller l'appétit languissant. On prépare même sous forme de gâteau les feuilles vertes coupées menues. En mâchant ces feuilles avec un volume égal de *Pinanga* (une sorte de Betel) on favorise la digestion des aliments et l'on réchauffe l'estomac les

jours froids. Le suc ou la décoction de ces feuilles réprime le flux menstruel trop abondant. Une autre espèce fournit un suc dont on peut faire usage pour combattre la gonorrhée et calmer les douleurs de la miction.

L'immortel fondateur de la nomenclature botanique, le Suédois LINNÉ (1) donna à notre plante le nom de *conyza balsamifera*. Dans la deuxième édition de son *Species plantarum* il décrivit cette plante comme une « conyze à feuilles lancéolées, tomenteuses en dessous, serrées, dentées, de même que les pétioles ».

Il cite les descriptions antérieures de CLUSIUS et de RUMPHIUS et signale que la plante habite dans l'Inde.

Le nom sous lequel elle est connue aujourd'hui, celui de *Blumea balsamifera* lui a été donné par le grand botaniste genevois AUGUSTIN PYRAM DE CANDOLLE, dans le tome V de son *Prodromus* (2).

Il rappelle les descriptions antérieures, en particulier celles de LINNÉ et après avoir déclaré que cette plante, qu'il range dans la famille des composées et qu'il rapproche de ces plantes bien souvent cultivées dans les jardins que sont les Aster, pousse dans l'Inde, aux Iles Philippines, à Java et en Cochinchine, lui attribue les caractères botaniques que voici : « Tige suffrutescente à la base, rameaux cylindriques recouverts d'une villosité laineuse ; feuilles oblongues, lancéo-

(1) C. LINNÉ, *Species plantarum*, II^e édit., Hólmiaë 1762, p. 1208.

(2) A.-P. DE CANDOLLE, *Prodromus systematis naturalis regni vegetabilis*. Tome V, p. 447 (1836), Paris

lées ou elliptiques lancéolées, doublement dentées, à veines rugueuses, velues en dessus, couvertes en dessous, d'une pubescence laineuse, soyeuse; pétioles lobés, linéaires lancéolés prolongés par des appendices; fleurs disposées en un corymbe ayant à peu près l'aspect d'une panicule divergente, écailles de l'involucre linéaires aiguës et hirsutes ».

TOXICITE

Il convenait tout d'abord de déterminer avec précision l'équivalent toxique de l'extrait de *Blumea balsamifera* que nous avons étudié tant au point de vue pharmacologique qu'au point de vue thérapeutique. Nous rappellerons brièvement que les doses mortelles des médicaments étaient fixées autrefois d'une façon fort peu précise : on sait aujourd'hui qu'entre la dose maxima jamais mortelle et la dose minima toujours mortelle l'écart souvent considérable varie beaucoup suivant les substances. Utilisant les acquisitions du calcul statistique on admet actuellement que la dose mortelle choisie comme étalon de comparaison est la dose qui tue 50 % des animaux intoxiqués. Cette dose est obtenue soit directement quand on a la chance de tomber sur la quantité qui tue la moitié des animaux empoisonnés, soit indirectement par interpolation.

Pour déterminer la toxicité de l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* nous avons étendu l'extrait lui-même de dix fois son poids de soluté physiologique de chlorure de sodium. Pour chaque dose on a injecté dans le péritoine dix cobayes pesant de 300 à 450 grammes. Voici les résultats de nos essais :

Dose par kilo de cobaye	Animaux ayant survécu après 24 h.	Animaux morts dans le délai 24 h.
1 cc. 5 par kilo	10	0
3 cc. —	8	2
4 cc. —	5	5
6 cc. —	1	9
9 cc. —	0	10
12 cc. —	0	10

La dose qui tue 50 % des animaux intoxiqués est donc de 4 cc. de solution au dixième par kilo soit de 0 gr. 4 d'extrait de *Blumea* par kilo de cobayes.

La dose mortelle qui tue 100 % des animaux intoxiqués est de 9 cc. de solution au dixième par kilo soit de 0 gr. 9 d'extrait de *Blumea* par kilo.

La dose maxima jamais mortelle est de 1 cc. 5 de solution au dixième par kilo soit de 0 gr. 15 d'extrait *Blumea* par kilo.

L'écart entre la dose minima toujours mortelle et la dose maxima jamais mortelle est donc déjà très grand puisque cette dernière est neuf (9) fois moins élevée que la première, ce qui revient à dire qu'il faut augmenter de neuf fois la dose maxima que l'animal tolère sans mourir pour atteindre la dose minima qui tue tous les animaux intoxiqués.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Toutes nos expériences pharmacologiques ont été faites sur des chiens anesthésiés par le *chloralose* : les injections ont toutes été pratiquées dans la veine saphène. L'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* pour ces injections était dissous dans la proportion de 1 pour 10 dans l'eau physiologique.

Les premières expériences que nous avons faites nous ont permis d'une part d'étudier les effets de l'extrait du *Blumea balsamifera* sur la pression carotidienne et sur la respiration, d'autre part de préciser le mécanisme de la mort par ce médicament. Sans vouloir insister plus qu'il n'est nécessaire sur les conditions expérimentales qui ont été adoptées pour cette étude, disons que la pression artérielle a été enregistrée dans la carotide grâce au manomètre de mercure. Les mouvements respiratoires ont été enregistrés avec un pneumographe de Marey. Enfin le temps a été mesuré par un chronographe battant la seconde.

L'injection de 0 cc. 5 de dilution au dixième d'extrait de *Blumea balsamifera* a provoqué déjà une baisse de la pression carotidienne de près de 3 cm. de mercure. Les mouvements respiratoires ont déjà montré un très léger ralentissement. A la dose de 1 cc. de cette même dilution au dixième d'extrait de *Blumea*

balsamifera la baisse de la pression carotidienne a atteint 46 mm. de mercure. Les mouvements respiratoires ont manifesté alors un faible ralentissement.

On a injecté ensuite 2 cc. de la même dilution au dixième et on a pu constater que la chute de pression véritablement considérable atteignait 92 mm. de Hg et que les contractions respiratoires montraient un ralentissement marqué.

Finalement on a injecté 5 cc. de la même dilution au dixième de l'extrait de *Blumea balsamifera* et on a pu observer que le cœur et la respiration s'arrêtaient brusquement et d'une façon qu'on peut dire simultané.

Afin de préciser davantage le mécanisme de l'action hypotensive de l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* nous l'avons expérimenté sur des chiens dont on avait sectionné au niveau du cou les deux pneumogastriques et qu'on avait soumis à la respiration artificielle. Dans ce cas nous avons pu constater que l'action hypotensive de l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* est moins marquée que chez l'animal normal, et surtout qu'elle est suivie d'une élévation de la pression qui amène celle-ci pendant un certain temps à un niveau très supérieur à son niveau initial. C'est ainsi que dans une de nos expériences l'injection de 10 cc. de la dilution au dixième de l'extrait de *Blumea balsamifera* a abaissé la pression carotidienne de 5 cc. de Hg et a ensuite élevé celle-ci jusqu'à ce qu'elle dépassât de 5 cm. de Hg. son niveau primitif.

Ainsi, chez l'animal qui a subi la section des vagues et qui est soumis à la respiration artificielle on peut injecter sans provoquer la mort une quantité beaucoup plus considérable d'extrait de *Blumea balsamifera* que chez l'animal normal. Il semble donc permis de penser que la cause initiale de la mort par l'extrait de *Blumea balsamifera* est d'origine respiratoire.

Quant à la hausse secondaire de pression chez l'animal dont les vagues ont été sectionnés et qui est soumis à la respiration artificielle, elle s'accompagne toujours d'une accélération du rythme cardiaque et d'une augmentation de l'amplitude des contractions auriculaires et ventriculaires. On est donc en droit de l'attribuer à une décharge d'adrénaline provoquée par la chute de pression. On sait depuis les admirables travaux du Professeur TOURNADE qu'une baisse prolongée de la pression, telle par exemple que celle qu'on obtient par l'excitation électrique du bout périphérique du vague, est suivie d'une décharge d'adrénaline par les surrénales. C'est vraisemblablement à un mécanisme analogue qu'il faut attribuer l'hypertension qui suit la baisse marquée de pression provoquée chez l'animal vagotomisé et soumis à la respiration artificielle, par l'injection d'une forte dose d'extrait de *Blumea balsamifera*.

L'action hypotensive de l'extrait de *Blumea balsamifera* paraissant être un des effets les plus caractéristiques de cet extrait, nous avons voulu en déterminer le mécanisme. Pour l'emploi thérapeutique il

convenait en effet de savoir si cette action hypotensive était due principalement à une dépression cardiaque ou à une vaso-dilatation et dans ce dernier cas s'il s'agissait d'une vaso-dilatation d'origine centrale ou d'une vaso-dilatation d'origine périphérique.

Nos expériences nous ont montré que tout au moins aux doses faibles l'extrait de *Blumea balsamifera* n'exerçait sur le cœur qu'une action dépressive extrêmement légère et cela bien qu'avec ces doses on ait obtenu une forte baisse de la pression artérielle. S'agissait-il donc alors d'une vaso-dilatation assez puissante pour entraîner par elle seule une chute marquée de la pression artérielle ? Afin de le savoir, nous avons employé une technique nouvelle qui a été introduite dans la science en 1927 par le physiologiste allemand SCHILF (1) et qui a été modifiée pour les études pharmacologiques par Raymond HAMET (2). Rappelons ici que cette technique est la seule qui permette d'étudier l'influence d'un médicament sur les vaisseaux d'un organe déterminé sans qu'intervienne une action centrale quelconque. Le sang de l'animal ayant été rendu incoagulable par injection intraveineuse d'un anticoagulant peu toxique tel que le poly-anéthol sulfonate de sodium, on introduit dans une ramification de l'artère fémorale une canule métallique à mandrin. D'autre part, on introduit

(1) *Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmacologie*. Tome 126, 1927, p. 38.

(2) *Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmacologie*. Tome 168, 1932, p. 233.

dans la veine fémorale au niveau de l'aîne une large canule de verre reliée à un tube de caoutchouc qui amène le sang s'écoulant de la patte sur un compteur de débit. Ce compteur consiste essentiellement en une sorte de cuillère métallique très légère qui s'incline et se vide dès qu'elle est remplie d'une même quantité de sang. A chaque fois que cette cuillère se vide elle déclenche un contact électromagnétique qui dessine un trait vertical sur le papier utilisé pour l'enregistrement. Le produit à étudier étant injecté dans la ramification de l'artère fémorale et le sang étant recueilli au sortir de la veine fémorale correspondante, les modifications de débit de cette veine sont bien évidemment d'origine périphérique, le produit ne pénétrant pas dans la circulation générale et ne pouvant par conséquent exciter les mécanismes nerveux centraux. Par cette méthode nous avons fait de nombreuses expériences qui nous ont montré d'une part que l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* à la dose de 1 ou 2 centimètres cube d'une dilution au dixième pouvait quadrupler et cela pendant un temps souvent assez prolongé l'écoulement sanguin de la veine fémorale ; nous avons pu d'autre part constater que si l'on fait agir successivement à plusieurs reprises une même dose faible d'extrait de *Blumea balsamifera* on obtenait chaque fois une augmentation de l'écoulement sanguin, par conséquent une vaso-dilatation. Mais cette augmentation de l'écoulement est très légèrement plus faible que celui qu'a provoqué la première injection.

Ces expériences qui se sont toutes montrées concordantes et dont nous reproduisons ici les tracés d'enregistrement de deux qui nous ont paru particulièrement démonstratifs nous permettent d'affirmer que l'action hypotensive de l'extrait du *Blumea balsamifera* est due principalement, sinon presque exclusivement, à une action vaso-dilatatrice d'origine périphérique. Le mécanisme de cette action justifie l'emploi de cette drogue en tant qu'hypotenseur en médecine humaine.

Nous nous sommes proposé enfin d'étudier l'influence de l'extrait de *Blumea balsamifera* sur le système nerveux sympathique. Nous avons ainsi constaté qu'à dose suffisante l'extrait de *Blumea balsamifera* jouit du pouvoir de diminuer considérablement l'excitabilité du système nerveux sympathique, telle qu'elle est traduite par la réaction à l'adrénaline c'est-à-dire à l'excitant type du système nerveux sympathique. Chez un animal qui avait reçu deux injections intraveineuses de chacune de 10 cc. de dilution au dixième d'extrait de *Blumea balsamifera* on a constaté que l'adrénaline n'avait plus qu'une action hypertensive deux fois moindre que celle qu'elle avait avant toute application de la drogue : l'injection de 5 millièmes de milligramme d'adrénaline avait produit une hypertension de 10 cm. de mercure, l'injection de la même quantité d'adrénaline ne produisit plus qu'une hypertension de 5 cm. de mercure quand l'animal eut reçu une dose totale de 20 cc. de dilution au dixième d'extrait aqueux de *Blumea balsamifera*.

Ainsi donc nous avons pu démontrer que l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* possède trois actions principales : d'une part c'est un hypotenseur, d'autre part c'est un vaso-dilatateur très puissant, enfin c'est un inhibiteur de l'excitabilité du système nerveux sympathique. Les données pharmacologiques permettent donc d'envisager un certain nombre d'indications précises pour l'utilisation de cette drogue dans la thérapeutique humaine.

Etude du glucoside isolé par nous.

A notre grande surprise nous avons pu constater que l'injection intraveineuse d'une solution aqueuse du glucoside de *Blumea balsamifera* ne provoquait même à fortes doses qu'une baisse insignifiante de la pression artérielle.

Ce n'est donc pas à ce glucoside qu'est due l'activité pharmacologique que nous avons vu être celle de l'extrait.

ETUDE CHIMIQUE

En de nombreuses régions où croît le *Blumea balsamifera*, ses feuilles sont distillées afin qu'on puisse recueillir l'huile essentielle qu'elles contiennent. Cette huile essentielle se présente à la température ordinaire sous un aspect presque totalement cristallin. En raison de son odeur et de son aspect on l'a désignée sous le nom de camphre de N'gai.

Les travaux de PLOWMAN ⁽¹⁾, de FLUECKIGER ⁽²⁾ et de HALLER (Ex. V. Cayla) ⁽³⁾ ont démontré que cette essence est constituée surtout par du bornéol gauche.

Mais la première étude complète de cette huile essentielle est due à JONAS ⁽⁴⁾ qui a fait la preuve de la présence dans cette essence, à côté du bornéol gauche, de plusieurs autres substances : cinéol, limonène, acides palmitique et myristique, camphre gauche, alcools sesquiterpéniques, enfin éther diméthylique de la phoracétophénone.

(1) PLOWMAN, *Pharmaceutical Journal*, III^e sér., Tome IV, 1874, p. 710.

(2) FLUECKIGER, *Pharmaceutical Journal*, III^e sér., Tome IV, 1874, p. 829.

(3) CAYLA, *Journal d'Agriculture Tropicale*. Tome 8, 1908, p. 30.

(4) JONAS, *Bull. Schimmel*, avril 1909, p. 149.

En 1910 SCHIMMEL ⁽²⁾ a fait savoir qu'il avait reçu de l'Inde un camphre de N'gai qui contenait seulement 25 % de bornéol gauche mais par contre renfermait 75 % de camphre gauche.

Mais en 1925 CHIRIS ⁽³⁾ a déclaré que la composition si anormale du camphre de N'gai envoyé de l'Inde à Schimmel tient probablement à ce que ce camphre a été obtenu par distillation d'un mélange de feuilles de *Blumea balsamifera* et de feuilles de *Blumea lacera* D. C.

Il a signalé en outre qu'ayant analysé à son tour un camphre de *N'gai-tiré*, celui-ci d'origine Indo-Chinoise, il y a trouvé du camphre droit et du bornéol.

Etant donné la grande efficacité pharmacologique et thérapeutique du *Blumea balsamifera* nous nous sommes proposé de rechercher si cette plante ne contenait pas à côté du bornéol et du camphre des principes chimiques de l'ordre des alcaloïdes et des glucosides.

Recherche des alcaloïdes.

L'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* a été dissous dans une petite quantité d'eau distillée, puis on a filtré et on a ajouté au filtrat quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Cette liqueur claire n'a donné aucun précipité ni avec le réactif de Valser (iodo-mer-

(1) JONAS, *Bull. Schimmel*, avr. 1909, p. 149.

(2) *Bull. Schimmel*, avril 1910, p. 149.

(3) CHIRIS, *Les Parfums de France*, 1925, p. 257.

curate de potasse), ni avec le réactif de Godfroy (acide silico-tungstique).

On peut donc affirmer que l'extrait de *Blumea balsamifera* ne contient pas d'alcaloïde.

Recherche des tanins.

L'extrait de *Blumea balsamifera* dilué dans l'eau prend une coloration vert-bouteille quand on y ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer. On en peut conclure à la présence dans cet extrait de tanin pyro-catéchique.

Recherche des glucosides.

Si l'on ajoute du réactif de Fehling à la solution aqueuse d'extrait de *Blumea balsamifera* légèrement alcalinisée on constate qu'il n'y a qu'une très faible réduction de la liqueur cupro-potassique. Mais si on fait cet essai après avoir chauffé pendant quelque temps la solution d'extrait avec de l'acide chlorhydrique dilué on constate qu'après avoir alcalinisé celle-ci elle réduit abondamment la liqueur de Fehling. On peut donc conclure à la présence de corps glucosidiques dans l'extrait de *Blumea balsamifera*.

Etant donné l'activité très grande des glucosides, nous nous sommes décidé d'isoler celui que nous savions exister dans l'extrait de *Blumea balsamifera*. Nous avons pour cela opéré comme suit.

La solution aqueuse de l'extrait a été saturée par

le sulfate de magnésie qui a provoqué la formation d'un précipité abondant.

La solution et le précipité ont été alors agités avec l'éther acétique qui a entraîné une substance colorée en rouge brun.

L'éther acétique a été ensuite évaporé au vide et a donné alors un résidu solide qu'on a repris par l'alcool amylique bouillant.

La solution dans l'alcool amylique a été additionnée de dix fois son volume d'éther de pétrole ; on a obtenu ainsi un précipité qu'on a recueilli sur filtre, qu'on a lavé à l'éther de pétrole et qu'on a séché dans le vide. Cette substance qui est soluble dans l'eau, pour une partie à froid et pour une autre partie à chaud, ne se colore pas par le perchlorure de fer.

Elle est insoluble dans le chloroforme, dans le benzène et l'éther. Mais elle est soluble dans l'alcool, l'éther acétique et l'acétone. Sa solution dans l'eau additionnée de quantité suffisante d'acide chlorhydrique et chauffée pendant une heure, réduit abondamment la liqueur de Fehling qu'on n'a ajoutée, bien entendu qu'après avoir alcalinisé la liqueur.

C'est donc bien un glucoside et nous avons parlé de son action dans la partie pharmacologique de notre travail.

THERAPEUTIQUE

Le Docteur Henri LECLERC qui avait recueilli plusieurs observations en vue d'un travail qu'il avait l'intention de consacrer au *Blumea balsamifera* a eu l'extrême bienveillance de les mettre à notre disposition. Nous les reproduisons donc ici en y joignant trois observations que nous avons pu prendre en collaboration avec le Docteur LECLERC.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

en collaboration avec M. le Docteur LECLERC

HYPERTENSION ESSENTIELLE CONSÉCUTIVE

A LA MÉNOPAUSE

Mme L..., de M., 61 ans. Bien portante jusqu'à l'âge de 51 ans, époque à laquelle s'est produite la ménopause qui a donné lieu à de fortes métrorragies ayant duré trois mois sans que l'examen gynécologique révélât autre chose qu'une légère augmentation du volume de l'utérus qui était manifestement fibro-sclérosé.

A la suite de la cessation du flux sanguin, survinrent des troubles de la circulation consistant en varices des

membres inférieurs avec larges placards d'eczéma squameux, en hémorroïdes externes et internes donnant lieu à de fréquentes hémorragies, en acné de la face, en congestion des conjonctives atteignant une intensité plus marquée lorsque cessait le flux hémorroïdaire. La malade présentait en même temps différents symptômes subjectifs : bouffées de chaleur, douleurs abdomino-lombaires, vertiges, migraines, insomnie.

Un examen hématologique indiqua un taux assez élevé de l'urée sanguine (0,60 par litre) et l'existence manifeste de la triple dyscrasie sanguine (hyperglobulie, hyperviscosité, hypercoagulabilité). L'auscultation du cœur ne révélait aucune lésion, ni du myocarde, ni des orifices : seule l'aorte était un peu dilatée : léger bruit clangoreux aortique perceptible au premier temps. Diurèse diminuée (900 à 1.000 gr.) : traces d'albumine.

La pression sanguine qui, jusqu'à la ménopause, était normale, plutôt un peu basse (13-8) subit, dès la cessation du flux cataménial, une élévation considérable variant entre 22-11 et 25-13. Malgré des émissions sanguines pratiquées tous les 15 jours et l'usage de différents médicaments hypotenseurs, la situation resta la même jusqu'au jour où l'on soumit la malade à l'action de l'infusion de *Blumea balsamifera* à 5 p. 100 à la dose de 400 grammes par jour prise en 4 fois entre les repas.

Au bout de 15 jours de cette médication, la tension artérielle n'était plus que de 19-10 et l'on constatait une atténuation marquée des symptômes subjectifs, surtout des bouffées de chaleur, des migraines et de l'insomnie. Mme L. de M. ayant déclaré que l'infusion lui causait des troubles digestifs et qu'elle n'en pouvait supporter la saveur, on la remplaça par des pilules renfermant chacune 0,25 d'extrait hydro-alcoolique de *Blumea balsamifera*, à la dose de 2 avant les repas de midi et du soir. Sous leur

influence, en moins de 10 jours, l'amélioration, amorcée par l'usage de l'infusion, se confirma d'une façon remarquable : la tension artérielle ne dépassa pas le chiffre de 16-9, la diurèse augmenta d'un tiers et les manifestations pathologiques s'amendèrent dans de fortes proportions. A noter une diminution très nette de toutes les ectasies veineuses et le retour à un taux normal (0,42) de l'urée sanguine.

OBSERVATION II

en collaboration avec M. le Docteur LECLERC

HYPERTENSION AVEC DYSPNÉE NOCTURNE

M. J. T..., ingénieur, âgé de 48 ans. On relève dans ses antécédents personnels une scarlatine qui provoqua à l'âge de 18 ans une néphrite albuminurique avec arthropathies fugaces et en 1917 une pneumonie grippale dont il se guérit sans qu'elle laissât de traces.

Il y a deux ans, à la suite d'un voyage en Syrie, il fit une entérite compliquée de coli-bacilliose et de pyélonéphrite qui dura 2 mois et dont il ne conserva d'autre manifestation morbide qu'une arthrite sacro-iliaque et qu'une élévation de la pression sanguine (20-10) entraînant une grande fatigabilité et des maux de tête qu'exacerbait tout effort musculaire. Bien que le cœur fût indemne de toute lésion organique, il éprouvait de la tachyarythmie et était sujet à des crises de dyspnée qui, loin d'être atténuée, par le repos, avaient leur maximum dans le décubitus dorsal, si bien qu'il était obligé, pour dormir, de rester assis dans son lit. De fréquentes épistaxis se produisaient, suivies la plupart du temps d'une baisse, d'ailleurs passagère, de la tension artérielle.

Un traitement de diathermie permit d'obtenir une sé-

dation marquée de phénomènes douloureux causés par l'arthrite sacro-iliaque, mais les divers traitements employés pour combattre l'hypertension fournirent des résultats peu appréciables.

Il y a huit mois, la dyspnée nocturne se montrant plus agressive et entraînant un état d'insomnie accompagné d'un éréthisme nerveux des plus pénibles, je lui prescrivis l'infusion de *Blumea Balsamifera*, dont plusieurs essais cliniques m'avaient permis de reconnaître l'efficacité comme antispasmodique.

Le malade en retira un réel bénéfice, bénéfice se traduisant par une atténuation de la dyspnée, par la cessation de la céphalée et par l'abaissement de la pression sanguine (15-9 1/2 du Laubry-Vaquez).

Le traitement ayant été suspendu, la pression sanguine subit de nouveau une augmentation (17-10) et les troubles précédemment constatés se reproduisirent, quoique considérablement atténués.

Comme M. J. T... astreint à de fréquents déplacements, à de lointains voyages et à des séjours dans des hôtels offrant des ressources plus ou moins rudimentaires, rencontra souvent les plus grandes difficultés à faire un usage régulier de l'infusion de *Blumea balsamifera*, je lui prescrivis une teinture alcoolique à 1/5 de cette plante à la dose quotidienne de 2 gr. fractionnée par prises de 25 gouttes, par périodes de 15 jours avec 10 jours de repos.

Les effets produits par cette médication furent aussi satisfaisants que ceux qu'on avait obtenus en employant l'infusion. Actuellement le malade continue à la suivre régulièrement 15 jours par mois : il a récupéré le sommeil, ne souffre plus que de rares et fugaces migraines, respire normalement ; sa pression sanguine se maintient, d'une façon constante, entre 15-10 et 14-9.

OBSERVATION III

HYPERTENSION

CONSÉCUTIVE A UNE PHLÉBITE HÉMORROÏDAIRE

M. W. F... 85 ans, a toujours joui d'une bonne santé et c'est avec raison qu'il se plaisait à répéter que, comme les peuples heureux, il n'avait pas d'histoire : les seules manifestations morbides qu'il présente, sont des hémorroïdes externes, de dimension moyenne, dont la plus volumineuse est parfois le siège d'un écoulement de sang chaque fois que le malade fait une infraction au régime végétarien auquel, par goût, il s'est soumis dès l'âge de 40 ans.

Au mois de décembre 1937, il fait, dans le Midi, un voyage de 300 kms en automobile et, séduit par l'art gastronomique du pays, renonce momentanément à sa diététique habituelle et use largement de gibier, de bouillabaisse et de vins liquoreux. La fatigue du voyage, les heurts de l'automobile, le changement de nourriture, ne tardent pas à lui être préjudiciables ; il est obligé de s'aliter avec une phlébite hémorroïdaire qui ne laisse pas que d'inspirer de sérieuses inquiétudes.

Mais, au bout de 3 semaines, l'affection, grâce à la diathermo-coagulation, s'améliore et M. W. F. peut revenir à Paris dans un état qui serait satisfaisant s'il n'éprouvait de violents maux de tête, des bourdonnements d'oreille et une insomnie opiniâtre. Sa tension artérielle, qui avait toujours été normale, atteint maintenant 20-12 : le cœur est manifestement augmenté de volume, ses battements sont précipités, ont un timbre clangoreux : on constate à l'auscultation de fréquentes extra-systoles.

Les troubles cardio-vasculaires sont sensiblement améliorés par des préparations d'Aubépine et d'Adonide : mais

l'hypertension persiste jusqu'au mois de mai 1938, époque à laquelle on soumet le malade à l'usage de pilules de 0,25 d'extrait de *Blumea balmasifera* (4 pro die).

Au bout d'un mois de cette médication, la pression sanguine se normalise (14-9) et aujourd'hui, le malade continue à jouir des avantages d'une constitution exceptionnellement robuste sans éprouver aucun des troubles qu'avait déclenchés la suppression de son exutoire anal.

OBSERVATION IV

en collaboration avec M. le Docteur LECLERC
TROUBLES SYMPATHICOTONIQUES CHEZ UNE CHOLÉMIQUE

Mlle A. C., 50 ans, polysarcique adonnée à une alimentation défectueuse dont l'usage presque exclusif des viandes, des poissons gras, des fromages véhéments et des œufs, fait la base, est prise au début de 1938 d'une cholécystite à forme classique : douleur vésiculaire, ictère, augmentation de volume du foie, urines rares et de teinte acajou, prurit généralisé, vertiges et migraines. L'état hépato-biliaire s'améliore en moins de 15 jours, grâce à l'observance d'un régime sévère et à l'usage de cholérétiques tels que le Temoë-Lavaq, mais la malade conserve des troubles nerveux indiquant une perturbation profonde du système neuro-végétatif.

La région solarienne est le siège d'une douleur persistante qu'exaspère la moindre palpation : elle éprouve des crampes dans les muscles des membres inférieurs, ses réflexes sont exagérés ; elle se plaint de palpitation dès qu'elle quitte son lit, de maux de tête qui lui procurent l'impression d'un clou enfoncé dans l'occiput ; le colon ascendant et le transverse sont en état de spasme permanent : l'insomnie est constante et ne cède, temporei-

rement d'ailleurs, qu'à l'usage des barbituriques dont l'absorption détermine, au bout de quelques heures d'un sommeil agité, des phénomènes de dépression auxquels succède de l'angoisse ; la pression sanguine, très basse au début de la maladie, s'est élevée dans de fortes proportions (de 12-7 à 17-10) ; la constipation est opiniâtre ou alterne avec des périodes de débâcles intestinales accompagnées de tranchées.

A la médication cholalogue, on ajoute des pilules de 0,25 d'extrait de *Blumea balsamifera* à la dose de 5 dans les 24 heures. Au bout de 8 jours de ce traitement, on constate une amélioration marquée de tous les symptômes, cessation de l'insomnie, atténuation des réactions douloureuses, diminution des spasmes intestinaux : la pression sanguine est redevenue et se maintient normale (13 1/2-8 1/2).

OBSERVATION V

ALTERNATIVES D'HYPERTENSION ET D'HYPOTENSION CHEZ UNE CYCLOTHYMIQUE

Mme E. R., 45 ans, appartient à une famille où prédomine la diathèse neuro-arthritique ; son père est mort d'un œdème du poumon au cours d'une crise de goutte ; sa mère, atteinte de la maladie de Parkinson et présentant depuis de longues années de l'instabilité mentale a succombé, à 65 ans, à une hémorragie cérébrale. La malade a perdu son mari, victime d'un accident d'automobile, il y a six ans : depuis cet événement tragique, elle a mené une existence lamentable, passant par des périodes alternatives de surexcitation et de dépression entre lesquelles il était rare qu'elle connût quelques semaines de répit. Dans ce cas particulièrement caracté-

ristique de cyclothymie, les phases d'excitation coïncidaient toujours avec un certain degré d'hypertension (17-11), tandis que régulièrement aux phases de dépression correspondait une déficience tensionnelle parfois très marquée (10-7). Ces dernières se traduisaient par de la somnolence, par de la fatigabilité, par de la cryesthésie ; en proie à une apathie complète, témoignant la même indifférence à toute chose et à tout être, la malade ne sortait de sa torpeur que pour gémir sur son sort qu'elle dépeignait sous les couleurs les plus sombres : jadis très soignée, très « petite maîtresse », elle stabulait dans un état de négligence corporelle voisin de la saleté : une aboulie permanente l'empêchait de prendre une décision pour les actes de la moindre importance ; son infirmière nous déclara « qu'elle restait souvent une bonne heure avant de se déterminer à mettre les pieds dans ses souliers ».

A l'exception de l'extrait de *Siliybum Marianum*, qui cravacha légèrement son apathie et fit remonter sa tension artérielle, toute la thérapeutique employée demeura inopérante.

Les résultats furent, sinon excellents, du moins plus satisfaisants dans les phases d'excitation où Mme E. R. manifestait une activité débordante, passant ses nuits à écrire, à faire des rangements, à combiner de lointains voyages, ruminant sans cesse les idées les plus bizarres et les plus paradoxales et devenant aphone à force de se livrer à d'inexorables soliloques ou lassant son entourage par son intarissable prolixité.

Grâce à l'usage de l'extrait de *Blumea balsamifera* à la dose quotidienne de 2 grammes, elle eut des nuits plus paisibles, devint moins loquace et consentit à prêter l'oreille aux exhortations de son médecin et de son entourage et à renoncer en partie aux phantasmes qui han-

taient son imagination : à cette amélioration psychique correspondait une diminution appréciable (15-9 1/2).

OBSERVATION VI

PSYCHASTHÉNIE SUITE DE SURMENAGE

M. l'Abbé J. C., 31 ans, ne présente dans son passé aucune tare, ni constitutionnelle, ni acquise : on y relève seulement, à l'âge de 15 ans, un ictère catarrhal dont il se guérit rapidement. En juin 1938, à la suite d'un surmenage intense causé par l'exercice de son ministère, par sa collaboration à une revue d'apologétique et par la préparation d'une licence qui fut, d'ailleurs, couronnée de succès, il fut en proie à des troubles nerveux consistant en maux de tête, en insomnie, en palpitations : ce n'est qu'à force d'énergie et d'efforts de volonté qu'il pouvait dompter sa fatigue et satisfaire, sans défaillance apparente, à ses devoirs d'état. Mais, le soir venu, il se trouvait incapable d'entreprendre le moindre travail et se mettait au lit, les membres brisés, la tête bruissante et douloureuse, attendant en vain que le sommeil mit un terme à ses souffrances.

Il ne pouvait s'endormir qu'une heure avant que vînt le moment où il était obligé de se lever et sortait de son lit péniblement, plus las encore que la veille et envisageant avec anxiété le labeur qu'il avait à accomplir.

L'examen le plus soigneux ne révélait aucun trouble somatique, à part de la tachycardie, un peu d'aero-gastrie et une paresse accentuée des réflexes rotuliens.

Ayant utilisé sans succès différents médicaments antispasmodiques, il prit, sur mon conseil, 3 fois par jour, une tasse d'infusion de *Blumea balsamifera*. Dix jours de ce traitement suffirent à lui procurer un mieux con-

sidérable et à lui permettre de vaquer, sans difficulté, à ses occupations.

OBSERVATION VII

AFFECTION MITRALE, HYPERTENSION

M. C. C., âge de 69 ans, ancien employé de la régie, a contracté en Indo-Chine une cholécystite d'origine amibienne avec néphrite : l'état du foie et des reins est actuellement assez satisfaisant, mais il présente un souffle d'insuffisance mitrale et est sujet à des crises d'asystolie sur lesquelles, d'ailleurs, l'emploi de la Digitale exerce toujours une action favorable.

Ce dont il souffre le plus, ce sont des maux de tête ayant leur maximum d'intensité dans le décubitus dorsal et l'obligeant, la nuit, à rester assis dans son lit. Ces maux de tête qui affectent surtout les régions temporales et orbitaires s'accompagnent de bourdonnements d'oreilles ne se rattachant à aucune lésion de l'appareil auditif.

Bien que suivant un régime alimentaire très sévère, il a, depuis 6 ans, une tension artérielle constamment élevée (21-12). Ayant fait, pendant un mois, une cure d'extrait de *Blumea balsamifera* à la dose quotidienne de 1 gr., il a vu ses maux de tête diminuer dans de fortes proportions, ainsi que ses bourdonnements d'oreilles et sa tension artérielle tomber à 17-10.

OBSERVATION VIII

HYPERTENSION ESSENTIELLE

Mme M. F., 60 ans, jouirait d'une bonne santé si, depuis la ménopause, n'était survenue une hypertension

dont il est difficile de préciser l'étiologie, car, à part une légère augmentation des dimensions de l'aorte, elle n'offre aucun signe révélateur d'une lésion organique. Le myocarde, les poumons, les reins, le foie, sont indemnes. Elle n'éprouve d'autres symptômes que de l'insomnie et une tachy-arythmie qui s'exagère dès qu'elle est soumise à une émotion morale ou qu'elle accomplit une besogne nécessitant un effort musculaire. On constate, en outre, une méralgie paresthésique bilatérale avec cellulite considérable des régions tributaires des fémoro-cutanés.

On lui prescrit comme traitement des massages anticellulitiques pratiqués par Mlle le docteur Flora Loutzky en utilisant comme lubrifiant une pommade à base d'extraît de lierre ; on lui fait prendre, en outre, 3 fois par jour, 1 pilule de 0,25 d'extraît de *Blumea balsamifera*. Les résultats de cette thérapeutique sont des plus encourageants : atténuation de la cellulite, cessation de la méralgie ; la tachyarythmie s'amende également, le sommeil est meilleur, enfin la tension artérielle tombe de 20-11 à 16-9 1/2.

OBSERVATION IX

HYPERTENSION CHEZ UN GOUTTEUX

M. H. A., 70 ans, est sujet, depuis l'âge de 50 ans, à des crises de goutte dont il ne se débarrasse qu'en faisant un fréquent usage de préparations de Colchique, notamment de poudre de Pistoia. Mais cette médication a toujours l'inconvénient d'être suivie d'oligurie et d'entraîner une hypertension (18-12) accompagnée de céphalalgie, de vertiges et d'insomnie.

Soumis à un traitement consistant en l'emploi simul-

tané de l'*Orthosiphon stamineus* et de l'infusion de *Blumea balsamifera*, il a pu recourir, à plusieurs reprises, au Colchique, sans que sa diurèse diminuât et sans que sa pression sanguine dépassât 15-9.

OBSERVATION X

INSOMNIE CHEZ UNE PSYCHASTHÉNIQUE

Mlle T. B., 36 ans, a fait une angine à streptocoques, avec double phlegmon amygdalien ; elle a dû subir ensuite l'ablation des amygdales qui a entraîné deux hémorragies. Depuis cette intervention, elle présente un état psychasthénique avec alternatives de dépression et d'angoisse, et insomnie persistante. Dès qu'elle arrive, après de longues heures d'agitation, à trouver un peu de sommeil, elle est en proie à des cauchemars terrifiants et s'éveille en sursaut et en sueur, avec des tremblements, des secousses fibrillaires dans les muscles des membres inférieurs, des palpitations accompagnées de douleurs rétro-sternales dans lesquelles son imagination lui fait envisager la manifestation certaine d'une angine de poitrine.

Fortement dyspeptique et supportant mal la plupart des médicaments, elle voit enfin s'atténuer des symptômes si terribles après avoir fait usage pendant 15 jours de l'extrait de *Blumea balsamifera* à la dose quotidienne de 1 gramme.

A noter que sa tension artérielle qui, de basse qu'elle était immédiatement après l'amygdalectomie (11-7) s'était élevée progressivement pour se maintenir quatre mois durant à 16-10, est redevenue normale. (13 1/2-8 1/2.)

CONCLUSIONS

I. — Le *Blumea balsamifera* D. C. est une composée de la région indo-malaise que la thérapeutique indigène tient pour une drogue très active.

II. — L'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* ne contient pas d'alcaloïde mais renferme, outre du bornéol, un tanin et un complexe glucosidique que nous avons pu isoler pour la première fois, mais qui paraît dépourvu d'activité physiologique.

III. — L'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* est peu toxique puisque sa dose maxima jamais mortelle est de 0 gr. 15 par kilogramme de cobaye.

IV. — Déjà aux doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* provoque chez le chien une baisse marquée de la pression artérielle, en même temps qu'un léger ralentissement du rythme respiratoire.

V. — Chez le chien anesthésié par le chloralose et dont on a coupé les deux pneumogastriques, l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* produit de l'hypotension, à laquelle se joignent une accélération du rythme cardiaque et une augmentation de l'amplitude des

contractions de l'oreillette et du ventricule qui paraît due à une décharge d'adrénaline provoquée probablement par l'hypotension initiale.

VI. — L'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* augmente beaucoup le débit sanguin de la veine fémorale correspondante : c'est donc un produit doué d'un pouvoir vaso-dilatateur puissant.

VII. — Enfin, l'extrait aqueux de *Blumea balsamifera* diminue beaucoup les effets hypertenseurs de l'adrénaline : c'est donc un sédatif de l'excitabilité du système nerveux sympathique.

VIII. — En ce qui concerne son action thérapeutique, les observations que nous avons publiées permettent de conclure qu'il détermine un abaissement marqué de la pression sanguine sans entraîner de phénomènes de dépression et qu'il peut trouver ses indications comme sédatif et comme équilibrant du système neuro-végétatif dans les affections se traduisant par de l'éréthisme cardio-vasculaire et par de l'hypertension.

Vu :

LE DOYEN :

TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

ROUSSY.

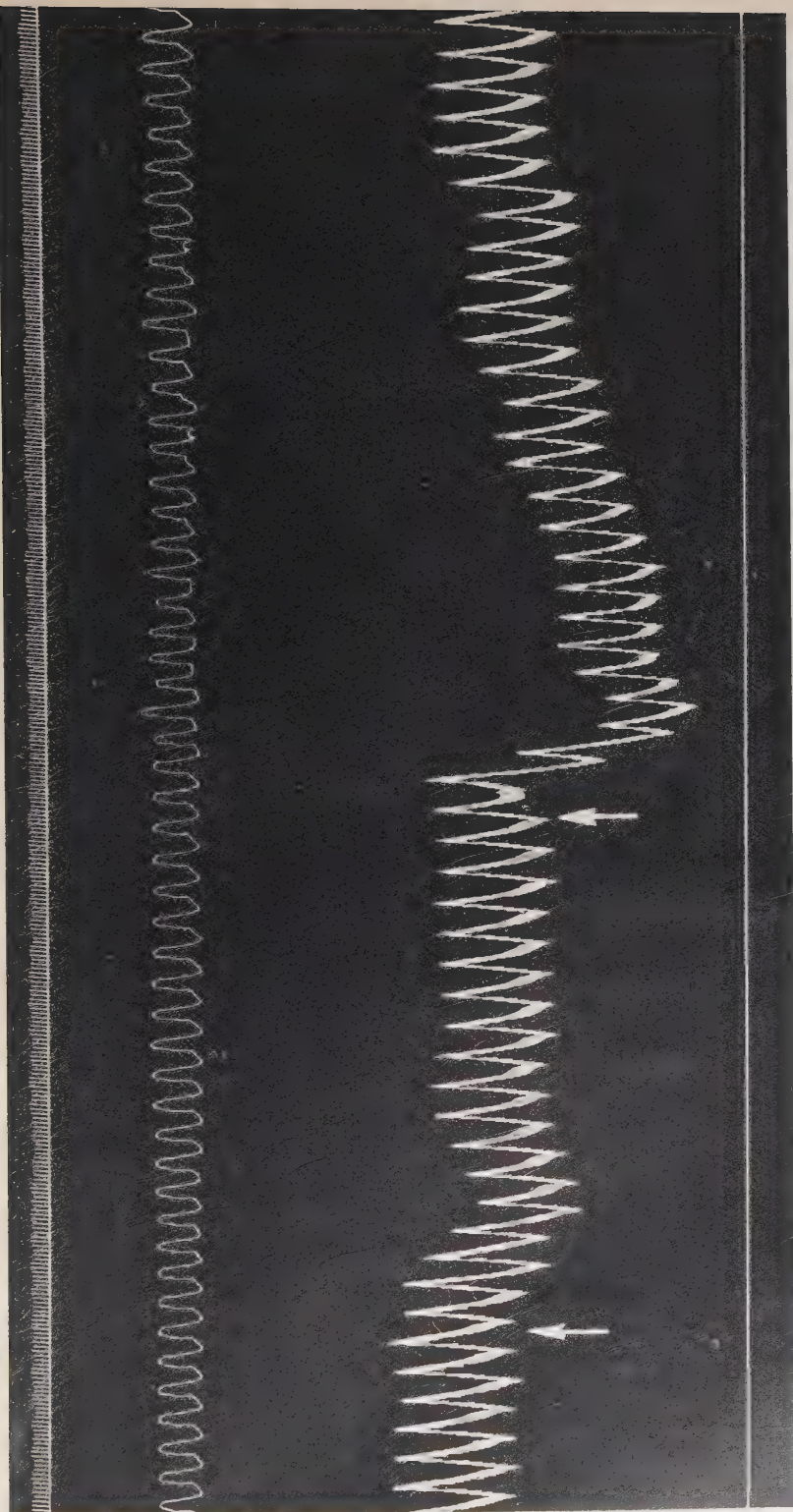


FIGURE 1. — Chienne de 10 kilos, anesthésie par le chloralose.

Ligne supérieure : Temps par secondes. — Ligne médiane : Enregistrement des mouvements respiratoires. — Ligne inférieure : Enregistrement de la pression carotidienne par le manomètre à mercure. — Trait à la base : Repère de la pression à 8 cm. Hg. A la première flèche, injection de 0,5 cc. de dilution à 1/10^e d'extrait aqueux de *Blumea* ; à la deuxième flèche, injection de 1 cc. de cette même dilution.

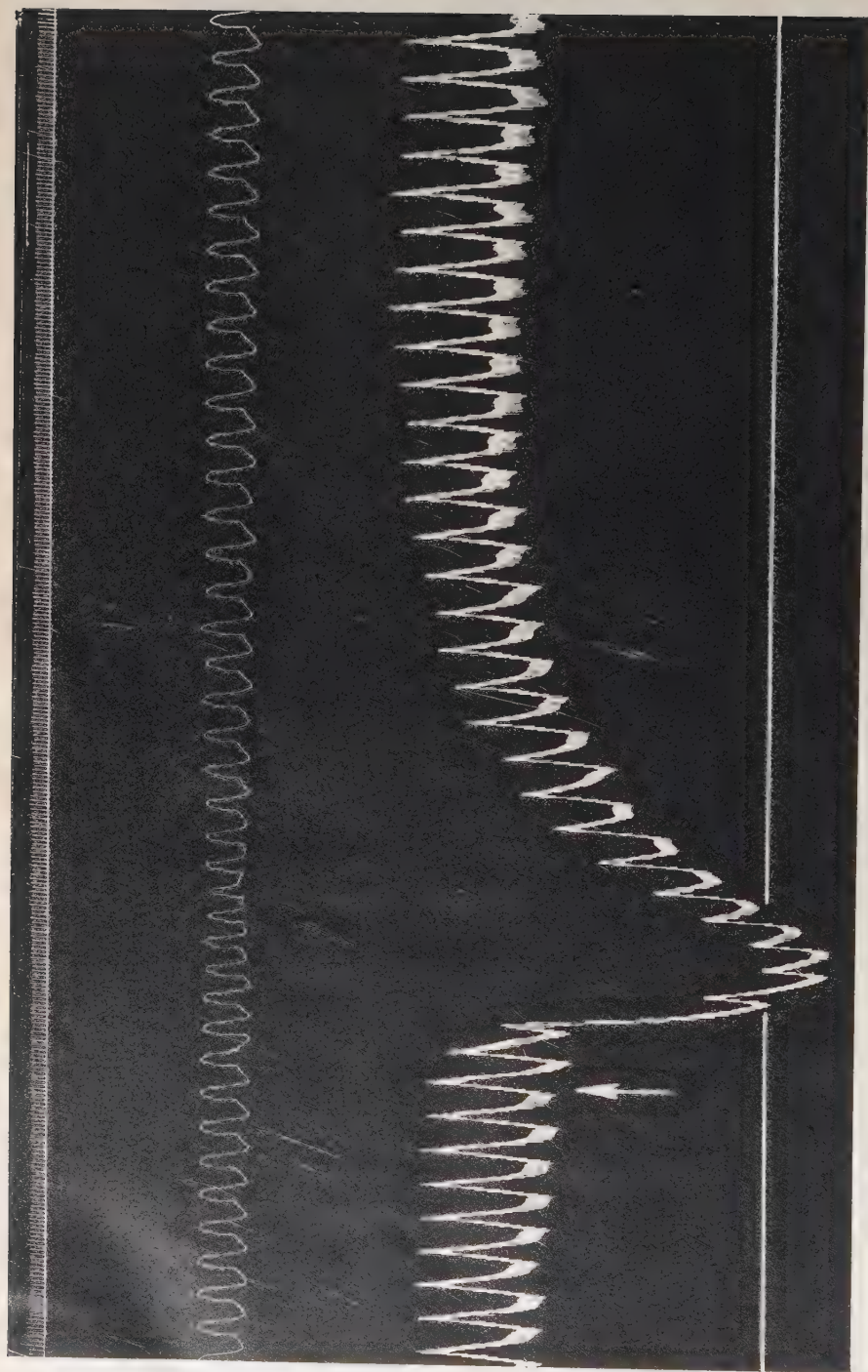


FIGURE 2. — Suite de la figure 1, mais le repère de la pression carotidienne est à 10 cm. de Hg.
A la flèche, on a injecté 2 cc. de la dilution à 1/10^e d'extrait aqueux de *Blumea*.

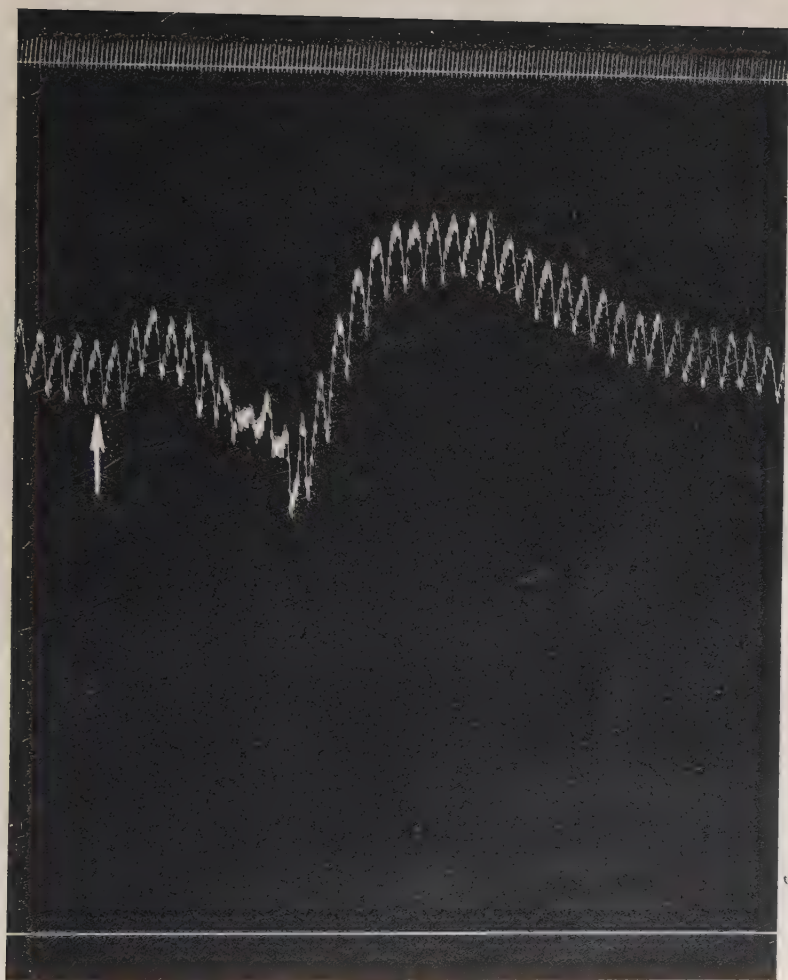


FIGURE 3. — Chien de 6 kilos, anesthésié par le chloralose, ayant ses deux pneumogastriques coupés au cou, et respirant artificiellement. Ligne supérieure : Temps par secondes. — Ligne médiane : Modifications de la pression carotidienne enregistrées par le manomètre à mercure. — Ligne inférieure : Repère de la pression carotidienne à 0 cm. Hg.
A la flèche, injection de 40 cc. de solution à 1 p. 40 d'extrait aqueux de *Blumea*.

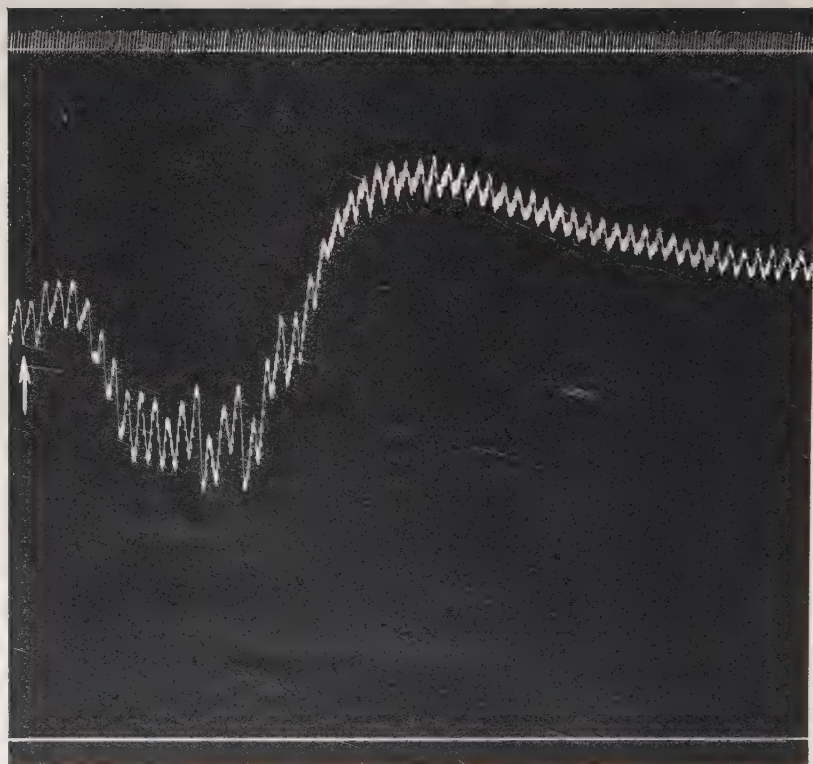


FIGURE 4. — Suite de la figure 3
A la flèche, injection de 70 cc. de la dilution à 1 p. 40
d'extract aqueux de *Blumea*.

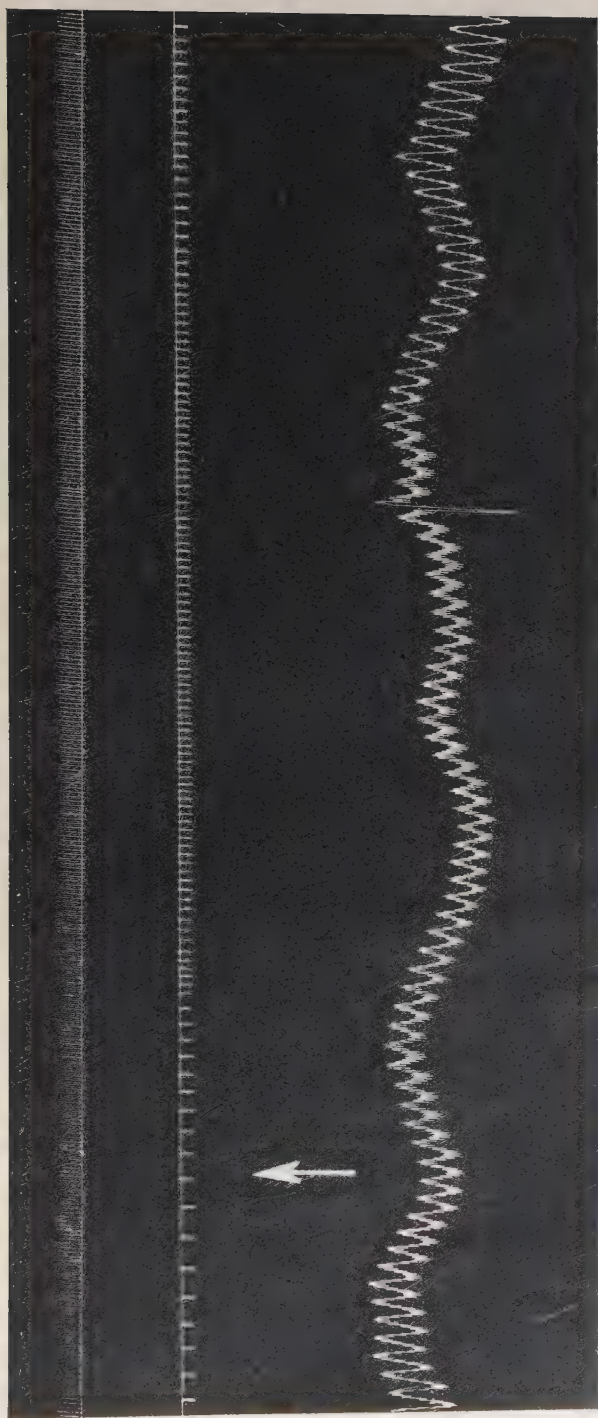


FIGURE 5. — Chien de 14 kilos, anesthésié par le chloralose, ayant eu ses deux pneumogastriques coupés au cou, respirant artificiellement et ayant eu son sang rendu incoagulable par le Liquide Roche.

Ligne supérieure : Temps par secondes. — Ligne médiane : Modifications du débit sanguin de la veine fémorale. — Ligne inférieure : Pression carotidienne enregistrée par le manomètre à mercure.

A la flèche, injection dans une ramification de l'artère fémorale de 2 cc. de dilution à 1/10^e d'extrait aqueux de *Blumea*.

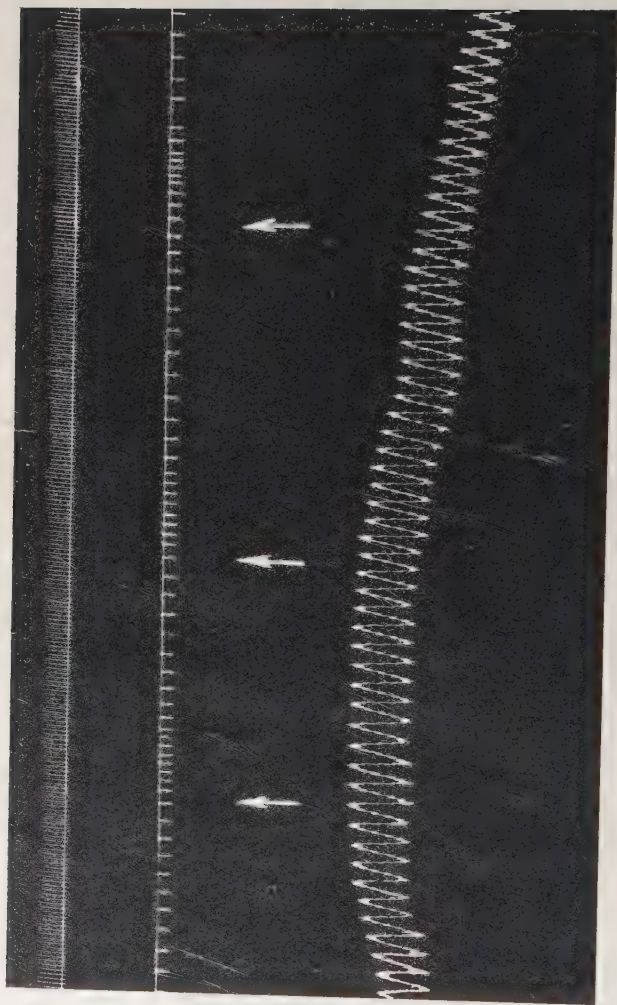


FIGURE 6. — Chien de 17 k. 500, anesthésié par le chloralose, ayant eu ses deux pneumogastriques coupés au cou et ayant son sang incoagulable grâce à une injection de Liquide Roche.

Ligne supérieure : Temps par secondes. — Ligne médiane : Modifications du débit sanguin de la veine fémorale. — Ligne inférieure : Pression carotidienne enregistrée par le manomètre à mercure.

A chacune des flèches, on a injecté dans une ramification de l'artère fémorale 2 cc. de solution à 1 p. 10 d'extrait aqueux de *Blumsea*.

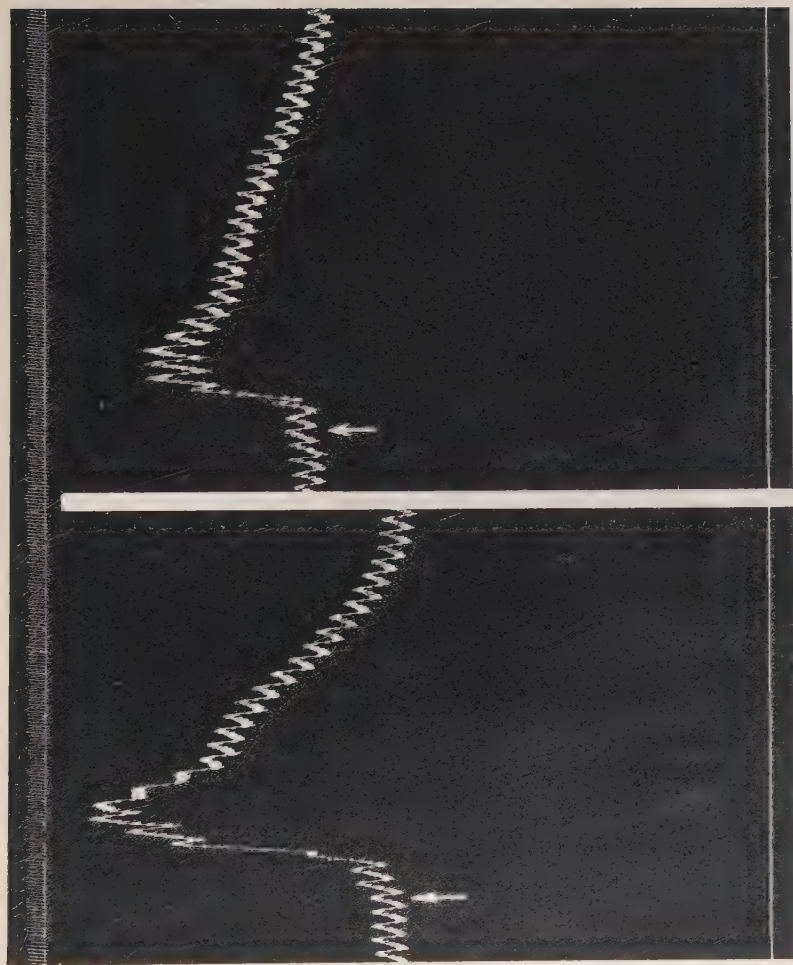


FIGURE 7. — Chien de 10 kilos, anesthésié par le chloralose, ayant eu ses deux pneumogastriques coupés au cou et respirant artificiellement.
 Ligne supérieure : Temps par secondes. — Ligne médiane : Pression carotidienne enregistrée par le manomètre à mercure. — Ligne inférieure : Repère de la pression carotidienne à 0 cm. Hg.

A chacune des flèches, on a injecté 0 mg. 005 d'adrénaline.

Entre le tracé de gauche et celui de droite, l'animal a reçu 200 cc. de dilution à 1 p. 40 d'extraits aqueux de *Blumea*.

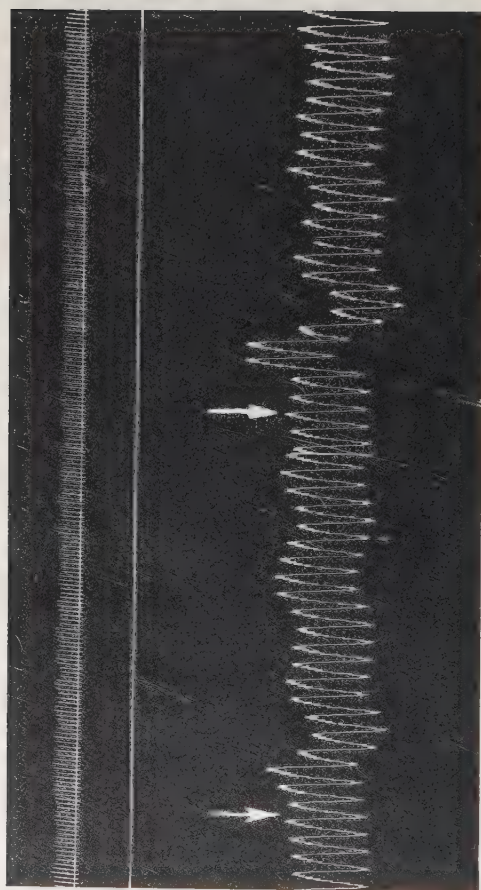


FIGURE 8. — Chienne de 5 kilos, anesthésiée par le chloralose, ayant eu ses deux pneumogastriques coupés au cou et respirant artificiellement. Ligne supérieure : Temps par secondes. — Ligne médiane : Repère de la pression carotidienne à 20 cm. Hg. — Ligne inférieure : Pression carotidienne enregistrée par le manomètre à mercure.

A la première flèche, on a injecté 0 gr. 05 du glycoside de *Blumea* ; à la deuxième flèche, on en a injecté 0 gr. 10.

BIBLIOGRAPHIE

- BACON. — *Philippin. Journ. of Science*. T. 4 a. 1909, p. 127.
- BONTIUS. — *De Medicina Indorum*. Livre 6. Chapitre 60. 1642.
- CAYLA. — *Journal d'Agriculture Tropicale*. Tome 8, p. 30. 1908.
- CANDOLLE. — *Prodomus systematis naturalis regni vegetabilis*. Tome V, p. 447. 1836, Paris.
- CHIRIS. — *Parfums de France*. 1925, p. 257.
- Charles CLUSIUS. — *Exoticorum libri decem*, 1605, chapitre 23.
- FLUECKIGER. — *Pharmaceutical Journal*. Série 3, Tome 4, 1874, p. 829.
- Raymond HAMET. — *Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Tome 168, 1932, p. 233.
- JONAS. — *Bull. Schimmel*, avril 1909, p. 149.
- C. LINNÉ. — *Species plantarum*, II Edit. Holmiae 1762, p. 1208.
- PLOWMAN. — *Pharmaceutical Journal*. Série 3, Tome 4, 1874, p. 710.
- G. E. RUMPHIUS. — *Herbarium Amboinense*. Tome VI, chapitre 41, planche 24, 1750.
- SCHIMMEL'S BERICHTE. — 1889, p. 54.
- 1895, p. 74.
- 1909, p. 149 et p. 180.
- 1910, p. 149.
- SCHILF. — *Archiv fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Tome 126, page 37, 1927.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



